

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 250

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Haim GRUNBERG

Né le 10 avril 1908, à Jassy (Roumanie)

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE
DES
TROUBLES DE LA PIGMENTATION
CUTANÉE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Haim GRUNBERG

Né le 10 avril 1908, à Jassy (Roumanie)

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE

DES

TROUBLES DE LA PIGMENTATION
CUTANÉE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ.....	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

Petit témoignage de la grande affection et reconnaissance que je leur porte.

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

ÉTUDE SUR L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE
DES
TROUBLES DE LA PIGMENTATION
CUTANÉE

Introduction

La pigmentation est une des caractéristiques essentielles de la peau et de ses phanères. Nous n'insistons pas sur les multiples points de vue qui en montrent l'intérêt : l'étude de la pigmentation est sinon le seul du moins le principal caractère qui permet de distinguer les diverses races humaines, la coloration de la peau est un des éléments les plus immédiats de tout examen médical et les renseignements qu'on peut en tirer quelquefois sont d'un intérêt considérable.

L'étude de la pigmentation cutanée peut être entreprise de plusieurs points de vue : un point de vue théorique, la nature et la formation du pigment et les facteurs qui l'influencent, un point de vue plus pratique, mais général qui est la signification et la valeur séméiologique des troubles pigmentaires dans les diverses maladies et enfin le point de vue dermatologique, en laissant de côté les facteurs généraux.

Ce travail qui est destiné avant tout à donner une

vue d'ensemble de la question tentera de réunir surtout les 2 premiers points de vue, en laissant un peu de côté le point de vue purement dermatologique.

Ce qui nous intéressera surtout, c'est la signification générale de la pigmentation, les causes qui peuvent en déterminer les modifications pathologiques et la valeur séméiologique de celles-ci.

*
* * *

Il nous sera avant tout nécessaire de décrire rapidement la pigmentation physiologique de la peau et des phanères cutanés : la formation du pigment, sa nature chimique et son rôle (chap. I). Après l'avoir étudié à l'état physiologique, nous envisagerons les divers états pathologiques du pigment normal et les pigments anormaux (chap. II). Nous ne pourrons pas, bien entendu, insister sur l'aspect clinique des dyschromies, nous les étudierons seulement d'un point de vue pathologique général.

Au point de vue de l'étiologie, nous distinguerons deux facteurs principaux : les troubles pigmentaires héréditaires (chap. III) et les troubles pigmentaires acquis, d'origine infectieuse, toxique, etc. (chap. IV).

Quant à la pathogénie, il nous sera nécessaire de schématiser les faits en les groupant en 4 catégories principales : les troubles déterminés par les dysfonctionnements endocriniens (chap. V), par un trouble métabolique (chap. VI) par une altération nerveuse (chap. VII) et enfin par des causes purement locales (chap. VIII).

Bien entendu, cette schématisation ne nous empêche pas de reconnaître que dans la plupart des cas les divers facteurs artificiellement isolés s'intriquent, mais il nous a semblé qu'il était avant tout nécessaire d'apporter quelque clarté dans ces problèmes encore obscurs, bien plus peut-être à cause de la divergence de vue des auteurs qu'à cause de l'insuffisance de nos connaissances.

CHAPITRE I

La pigmentation physiologique de la peau et des phanères.

La coloration de la peau est déterminée à l'état normal par plusieurs facteurs dont les plus importants sont les suivants : la richesse du sang en hémoglobine et en globules rouges, l'état vaso-moteur des vaisseaux cutanés et surtout la richesse de la peau en pigments fixes.

Nous ne retiendrons dans ce travail que ce dernier facteur constituant la pigmentation cutanée proprement dite. Nous ne méconnaissons pas l'intérêt des facteurs sanguins et vasculaires en pathologie et surtout pour la séméiologie de la coloration cutanée, mais ils n'appartiennent pas à notre sujet.

A l'état normal, la peau ne contient qu'une seule catégorie de pigment *intracellulaire*, la mélanine. Les différences de coloration entre les blancs et les noirs sont dues uniquement à une plus ou moins grande richesse de la peau en mélanine et peut-être à une distribution de ce pigment dans les diverses couches cutanées, changeant les conditions de réfraction.

C'est cette même mélanine qui teint les cheveux et

les poils et entre les blonds les plus clairs et les bruns les plus foncés il n'existe qu'une question de quantité de pigments. Seuls peut-être les roux possèdent un pigment particulier, mais on ne sait rien sur la nature de celui-ci.

*
* * .

Voici en résumé ce que nous connaissons actuellement du pigment mélanique, de sa composition chimique, de sa formation, de son siège, de son rôle et de son élimination. Nous avons emprunté les principales données aux travaux de Bruno Bloch, de Verne, de Dejust, etc.

Au point de vue chimique, la mélanine est une molécule azotée complexe, de composition exacte encore inconnue. Il est d'ailleurs vraisemblable qu'il existe plusieurs mélanines. C'est une substance extrêmement répandue, aussi bien dans le règne végétal que dans le règne animal. Au point de vue de son origine chimique, elle provient de la décomposition des substances albuminoïdes.

Pendant une première phase, la mélanine existerait sous la forme d'un chromogène incolore et ce chromogène se transformerait ensuite en une substance colorée sous l'influence de processus d'oxydation déclanchés vraisemblablement par une diastase.

Ces faits ont été démontrés d'une façon indirecte, mais très élégante, par les expériences de Bruno Bloch. Cet auteur a supposé que la substance chromogène est analogue à la tyrosine ou à la dioxyphé-

nylalanine. B. Bloch plonge donc des fragments de peau dans une solution de dioxyphénylalanine et constate qu'au bout d'un certain temps la peau fixe ce corps et le transforme en mélanine.

Il est d'ailleurs possible qu'en dehors de l'action diastasique d'autres influences peuvent également transformer le chromogène en mélanine : radiations ultraviolettes ou caloriques, irritation mécanique, etc.

Il est vraisemblable que le chromogène ne se forme pas au niveau de la peau, mais y est apporté par le courant sanguin. C'est donc la transformation du chromogène en pigment qui se produit au niveau de la peau.

*
* *
*

La distribution du pigment dans les diverses couches de la peau a été étudiée par plusieurs auteurs : Bruno Bloch, Borrel et ses élèves, etc. Ces auteurs ont montré que la localisation primordiale du pigment se trouve (tout au moins chez le blanc) au niveau des cellules dendritiques de Langerhans. Ces cellules chargées de la pigmentogénèse « inoculent » la mélanine, comme le dit Jausion, aux cellules basales de la couche de Malpighi. Pour l'Ecole de Strasbourg, les cellules de Langerhans ne représenteraient que la forme jeune des cellules basales.

La localisation du pigment est donc avant tout épidermique. Il en existe cependant dans le derme où il se localise dans les cellules migratrices ou chromatophores. Lors de la pigmentation actinique ce

sont surtout ces chromatophores qui se chargent de mélanine.

Quant aux poils, c'est avant tout leur substance médullaire qui contient la mélanine. Cette substance qui correspond à la couche basale de l'épiderme constitue une colonne foncée continue au centre du poil.

*
* * *

La mélanine se forme et se détruit continuellement. Son élimination se fait par 2 voies : par la desquamation de la couche cornée et la croissance des phanères (ongles, poils) et vers l'intérieur par les chromatophores.

On a beaucoup parlé ces derniers temps du rôle des pigments. D'après Jean Meyer, il y a lieu de distinguer 3 fonctions à la pigmentation : protection, transformation et régulation.

La protection s'exercerait contre l'action des radiations solaires. Une région déjà pigmentée de la peau serait moins atteinte par les rayons chimiques qu'une région non pigmentée. C'est la base même de la théorie de l'ombrelle pigmentaire qui reste très en faveur, malgré les arguments qu'on a pu accumuler contre elle.

Quant à la transformation d'énergie dont les régions pigmentées seraient le siège, elle est certaine pour quelques animaux à sang froid chez lesquels les pigments accumulent l'énergie des radiations solaires. Chez l'homme, le problème est très dis-

cuté : Saidman nie l'action, mais Jausion l'admet.

L'action régulatrice qu'on attribue aux pigments est des plus vagues : régulation des oxydations cutanées, de la formation des vitamines, en particulier de la vitamine D, etc.

CHAPITRE II

La pigmentation à l'état pathologique.

Les troubles de la pigmentation de la peau et des phanères peuvent revêtir de multiples formes assez difficiles à schématiser. On peut évidemment distinguer d'une part des troubles généraux et d'autre part des troubles locaux, mais cette division obligerait à des redites et ne correspondrait pas du tout à la signification réelle des choses. Un trouble localisé peut dépendre d'une cause générale d'une part et un trouble pigmentaire généralisé à toute la surface tégumentaire pourrait n'avoir qu'une signification purement dermatologique.

Nous allons donc distinguer une première catégorie qui comprend les anomalies du pigment normal de la peau et qui peut être une hyperchromie ou une hypochromie, puis une seconde catégorie englobera la présence anormale dans la peau de pigments normalement présents dans l'organisme, mais étrangers à la peau et à ses annexes et enfin une troisième catégorie dans laquelle des pigments complètement anormaux se localisent au niveau des téguments.

*
* * *

Parmi les *hyperchromies*, il y a lieu de distinguer les accumulations locales de mélanine et la surcharge généralisée de la peau et des phanères en ce pigment.

Les hyperchromies généralisées comprennent des faits dus à un trouble général, telle la maladie d'Addison, le diabète bronzé et telles sont également les surcharges pigmentaires par action de la lumière quoiqu'il ne s'agisse pas de troubles nettement pathologiques.

Les hyperchromies généralisées à signification purement cutanée sont représentées par les quelques cas de mélanose sur lesquels nous reviendrons par la suite.

Les hyperchromies localisées se divisent également, les unes dues à une cause générale, les autres de cause purement locale. Les premières comprennent les troubles pigmentaires d'origine endocrinienne (thyroïde, ovaire, etc.) d'origine nerveuse, etc., les secondes englobent les hyperchromies qui s'observent au cours d'un grand nombre de maladies de peau dont elles ne sont que les épiphénomènes.

Les *hypochromies* peuvent être généralisées (albinisme) ou localisées (vitiligo) ; leurs causes sont encore trop mal connues.

*
* * *

La présence dans la peau de pigments physiolo-

giques mais non cutanés existe dans 2 cas principaux : l'ictère et les xanthochromies ou xanthoses. Dans le premier cas, il s'agit de la présence de pigments biliaires dans la peau. Nous ne voulons pas nous engager ici dans la discussion de la pathogénie des ictères, notons seulement que la présence de pigments biliaires dérivés de l'hémoglobine peuvent exister dans la peau à la suite d'un trouble de l'élimination biliaire (rétention) ou d'une modification de la biligenèse (ictères hémolytiques). Ce dernier cas peut même être congénital. Nous n'insisterons pas dans la suite de ce travail sur les ictères dont la pathogénie est complètement indépendante de la peau, bien que certaines recherches récentes aient montré une certaine réceptivité de la peau pour la bilirubine pendant les ictères.

Les *xanthodermies* sont dues à l'accumulation cutanée d'un complexe lipoïdique où il existe du cholestérol, mais dans lequel la matière colorante est représentée par le carotène.

*
* *

La troisième catégorie comprend la présence de pigments complètement anormaux dans la peau. Ces cas reconnaissent avant tout une origine toxique. Les individus intoxiqués par l'argent ou l'or présentent une coloration tégumentaire spéciale, sur laquelle nous reviendrons plus loin, qui résulte vraisemblablement de la combinaison de la mélanine avec le métal en question.

Pendant l'intoxication par l'aniline et autres poisons méthémoglobinisants, la peau peut contenir des pigments anormaux qui sont vraisemblablement des dérivés atypiques de l'hémoglobine.

*
* *

Après les avoir classés schématiquement, nous pouvons aborder maintenant l'étude étiologique et pathogénique des troubles pigmentaires,

CHAPITRE III

Troubles pigmentaires héréditaires.

La transmission héréditaire des caractères cutanés est une chose unanimement reconnue aujourd'hui. La couleur de la peau, en tant que caractéristique raciale, la couleur du cheveu comme phénomène distinctif individuel se transmettent selon les lois de l'hérédité mendélienne.

Il en résulte donc que ces caractères font partie du patrimoine héréditaire, sont déjà inscrits dans les cellules sexuelles et que certaines de leurs modifications pathologiques peuvent également se transmettre héréditairement.

L'étude génétique de ces cas se complique du fait qu'ils dépendent de plusieurs facteurs ou gènes héréditaires dont certains sont dominants et les autres récessifs (E. Fischer, Siemens, etc.).

*
* * *

Parmi les *hyperchromies* généralisées héréditaires, on a décrit 3 catégories : l'ictère hémolytique familial, certains cas de xanthose et enfin les faits décrits

sous le nom de mélanose. Nous n'insistons pas sur les 2 premiers, mais nous allons envisager rapidement le troisième. Scheidt et plus récemment Orth, ont décrit des cas d'individus présentant une coloration noire des téguments, prédominant aux endroits exposés et aux plis de flexion. Scheidt a pu suivre 4 générations pendant lesquelles 14 personnes ont été atteintes de cette anomalie. On a soulevé même à ce propos la possibilité d'un atavisme, la famille ayant pu compter des ascendants noirs. Cette hypothèse n'est guère soutenable, étant donné la dominance du caractère.

Quant à l'*hyperchromie localisée*, elle paraît, sous diverses formes, assez souvent héréditaire. Siemens a observé une pigmentation brune sale, identiquement située sur la lèvre supérieure, chez 2 sœurs jumelles univitellines. On a pu également trouver des taches pigmentaires semblables chez des monstres pygopages.

A ce propos, il semble que les taches de rousseur ou éphélides sont dans certains cas héréditaires. D'après les travaux de Meirowski et de Ramel, il semble même que leurs gènes soient dominants.

En dehors de ces cas, on a décrit de nombreux cas d'hyperchromie héréditaire : l'anomalie pigmentaire de Komaya, les faits décrits par Bloch sous le nom d'incontinence pigmentaire. Nous n'insistons pas sur le caractère héréditaire de la tache mongolique qui est un caractère racial.



Parmi les *hypochromies* la plupart sont nettement héréditaires. Il en est ainsi des diverses catégories de l'albinisme, quoique le mécanisme de la transmission soit fort complexe. Il semble, en gros, que l'albinisme généralisé, d'ailleurs fort rare, est un caractère récessif ou dépend d'au moins un gène principal récessif. L'albinisme partiel par contre est dominant.

On ne possède que fort peu de documents sur l'hérédité du *vitiligo*. Almkvist, Hoffmann et d'autres ont décrit des cas nettement héréditaires, mais dans 1 cas de Dujardin ou les 2 époux en avaient, les enfants furent indemnes, ce qui est contraire à toute idée d'hérédité. Beaucoup d'auteurs soutiennent l'origine syphilitique du vitiligo et ceci pourrait troubler les observations génétiques.

CHAPITRE IV

Troubles pigmentaires acquis.

Les mécanismes par lesquels se produisent les troubles acquis de la pigmentation sont fort variés. Avant de les étudier dans leur intimité, nous allons voir rapidement quelle est la cause morbide qui peut les déterminer. *A priori*, on peut dire que la cause première est une infection, une intoxication ou le dysfonctionnement primitif d'un organe. Certains troubles naissent même au niveau de la peau elle-même, pas un processus encore mal élucidé.

*
* *

Les infections peuvent certainement être la cause de dyschromies, mais le mode d'action de l'agent microbien est encore assez mal connu. Les troubles pigmentaires les mieux connus sont ceux que détermine la syphilis : taches hyperchromiques du collier de Vénus, syphilides pigmentaires, vitiligo syphilitique, etc. Il n'est nullement assuré que le mode d'action du virus syphilitique soit une altération locale de la peau. Il est possible que les dyschromies relèvent,

dans certains cas tout au moins, d'un mécanisme nerveux ou humoral.

Parmi les infections aiguës, certaines peuvent déterminer des troubles pigmentaires soit bien caractérisés, soit plutôt latents, que l'examen microscopique des phanères permet de mettre en évidence. Briceno-Iragorry a montré que chez des convalescents de maladies aiguës fébriles on pouvait constater une dépigmentation de la moelle pileuse. La colonne est interrompue sur une distance correspondant à la croissance du poil pendant la maladie. L'auteur pense que les grandes pyrexies peuvent faire suspendre la production des pigments. Il en est de même des poussées évolutives de la tuberculose.

*
* *

Parmi les troubles toxiques de la pigmentation, relevons la pigmentation ardoisée des sujets ayant été soumis à une administration prolongée de sels d'argent ou de sels d'or. On sait qu'*in vitro*, la mélanine réduit le nitrate d'argent et absorbe l'argent métallique. On comprend donc que ces malades sont littéralement « argentés » sur toute leur surface tégumentaire.

Il est vraisemblable que la pathogénie des pigmentations auriques soit la même.

*
* *

Nous n'insistons pas ici sur les modifications fonc-

tionnelles ou anatomiques de divers organes dans l'étiologie des pigmentations, nous y reviendrons dans les chapitres suivants. Nous montrerons simplement quelques causes locales dont la plus importante est certainement la lumière et la chaleur. On sait que la peau est surtout sensible pour certaines radiations d'une longueur d'onde donnée. Il existe parmi les radiations actuellement connues 3 maximums : entre 2.500 et 2.600 $\text{\AA}$, entre 3.000 et 3.100 $\text{\AA}$ et enfin à 3.660 $\text{\AA}$. Les radiations semblent agir par une sorte d'effet photochimique d'activation des réactions oxydantes. Le chromogène se transforme en mélanine surtout au niveau des couches superficielles du derme. La chaleur et même les irritations mécanique agissent de même.

D'après J. Meyer, toute irritation épidermique jusqu'à une certaine intensité excite la formation de pigments et au-delà de cette intensité l'inhibe.

CHAPITRE V

Rôle pathogène des glandes à sécrétion interne.

Ce que nous savons de plus sûr des facteurs internes des troubles pigmentaires c'est l'intervention des glandes endocrines dans leur production. Nous pouvons affirmer actuellement qu'il existe au moins 3 de ces glandes qui interviennent dans la régulation de la pigmentogenèse : le corps thyroïde, les surrénales et les ovaires.

*
* *
*

On sait qu'il existe des hyperpigmentations et des hypopigmentations au cours de la maladie de Basedow constatée en clinique humaine. Les hyperchromies sont généralement localisées, mais dans certains cas peuvent revêtir l'aspect d'une véritable mélanodermie. Bien plus intéressantes sont les hypochromies à cause de certaines constatations expérimentales de Sainton et Simonnet. Ces auteurs ont pu constater chez les Gallinacées nourries de corps thyroïde un blanchiment des plumes tout à fait comparable à la canitie partielle des hyperthyroïdiens. Ils ont même

vu dans certains cas la transmission héréditaire de cette hypochromie hyperthyroïdienne acquise. D'après Strandeberg et d'après Artom, le vitiligo serait fréquent chez les malades atteints d'hyper ou d'hypothyroïdie. Quant au mécanisme par lequel le corps thyroïde contrôle la pigmentation cutanée nous n'en savons rien. Il semble que la radiothérapie du corps thyroïde possède une certaine action thérapeutique sur les troubles constatés au niveau de la peau et des phanères.

*
* *
*

L'intervention des capsules surrénales dans la production du pigment cutané est prouvée par l'existence d'une mélanodermie dans les insuffisances surrénales addisoniennes. Nous ne savons pas par quel mécanisme les surrénales empêchent à l'état normal l'hyperpigmentation de la peau, mais des hypothèses ont été formulées à cet égard. Sézary pense que la médullaire surrénale en élaborant l'adrénaline utilise une partie de la tyrosine qui se trouve ainsi détournée de la peau. On sait en effet l'analogie de constitution chimique entre l'adrénaline et la tyrosine. Or, dans la maladie d'Addison, la médullaire déficiente ne fabrique plus l'adrénaline et la tyrosine formée dans le métabolisme des matières protéiques peut se fixer au niveau de la peau sous forme de chromogène et fournir ainsi la mélanine. Nous verrons dans le chapitre suivant une autre explication montrant le rôle du soufre dans la mélanogénèse. Notons d'ailleurs que

pour certains auteurs les surrénales n'interviennent pas dans la mélanodermie, ce seraient les lésions du sympathique qui en seraient responsables.

*
* *

L'intervention des glandes génitales dans la mélanogénèse est prouvée cliniquement par l'existence des troubles de pigmentation pendant la grossesse : pigmentation de la ligne blanche, chloasma gravidarum, pigmentation de l'aréole mammaire, etc. Les expériences de Lipschütz, celles de Bruno Bloch et Schrafl montrent qu'il s'agit bien d'une action directe des ovaires car l'injection répétée d'extraits ovariens, ou la greffe d'un fragment d'ovaire chez un animal mâle castré, détermine une pigmentation périmamelonnaire. Il semble même que cette action consiste en une action du chromogène déjà existant.

La glande génitale mâle ne semble pas intervenir au même point. On peut cependant se demander si les altérations de la peau et des phanères qui accompagnent la sénescence ne sont pas provoquées par les modifications des sécrétions internes. On ne connaît pas exactement le mécanisme du blanchiment des cheveux. On a soulevé l'hypothèse d'une pénétration d'air dans la moelle pileuse, d'une pigmentophagie ou d'un arrêt de la mélanogénèse. Mais dans aucun de ces cas on n'entrevoit la cause générale qui les détermine. Peut-être est-ce une diminution fonctionnelle des glandes génitales ou un trouble thyroïdien ?

CHAPITRE VI

Troubles métaboliques et pigmentation.

Le pigment mélanique dérive des matières protéiques. Bien qu'autrefois on les ait fait dériver des pigments sanguins, aujourd'hui nous savons qu'il n'en est rien. Cependant un trouble de la destruction des hématies et de la décomposition de l'hémoglobine peut faire apparaître d'autres modifications pigmentaires. De même un défaut de fixation ou de transformation des lipoïdes peut être la cause d'une accumulation cutanée de carotinoïdes, déterminant la xanthochromie.

*
* *
* *

Dans les troubles du métabolisme azoté on n'a pas décrit de modifications de la pigmentation cutanée. La pâleur cireuse très spéciale des urémiques ne semble pas être liée à un trouble pigmentaire.

Il est cependant possible qu'une destruction exagérée des matières protéiques détermine une pigmentation et ceci nous paraît même être le mécanisme des pigmentations basedowiennes. On sait depuis les travaux de Loeper et de ses élèves que le corps thy-

roïde a une influence sur la nutrition azotée. L'hyperthyroïdie avec son métabolisme basal élevé s'accompagne d'une destruction exagérée des albumines et la tyrosine qui en résulte peut être à la base de pigmentations anormales. Lorsque la destruction n'est pas compensée, le processus peut aller jusqu'à la disparition du pigment mélanique, d'où les hypochromies.

Il est certain que les destructions massives d'hémoglobine peuvent également produire des mélanodermies localisées, mais l'hémoglobine ne joue son rôle qu'à titre de substance protéique et nullement comme pigment. La mélanine ne contient pas de fer.

Loeper, Decourt et Garcin ont insisté sur le rôle du soufre et des corps soufrés dans la pigmentation addisonienne. Ces auteurs ont montré que la thiémie des mélanodermiques est beaucoup plus élevée que celle des sujets normaux et que l'augmentation porte avant tout sur le soufre neutre. Il semble en outre que le glutathion, corps soufré à fonction d'oxydo-réduction, soit abondant dans la peau et justement au niveau des éléments générateurs de pigment. Il est donc vraisemblable que les troubles du métabolisme soufré peuvent déterminer des troubles pigmentaires.

*
* * *

Les substances lipoïdiques sont arrêtées et transformées par le foie et par le poumon. Il semble que la xanthochromie est surtout possible lorsque ces

organes ne fixent pas certaines substances grasses, en particulier le carotène (Binet et Ungar).

Le rôle du foie dans la pigmentation est vraisemblable, étant donné l'existence de mélanodermies au cours de certaines cirrhoses, s'accompagnant souvent de diabète sucré. Nous ne savons pas grand chose de la pathogénie de ces pigmentations, nous ignorons en particulier la nature chimique et la provenance du pigment de cette maladie.

CHAPITRE VII

Intervention du système nerveux.

Il est fort difficile de se faire une idée de l'action pathogène du système nerveux sur la pigmentation cutanée. Il existe cependant des faits cliniques dans la littérature depuis Jaccoud, Vulpian, Weir-Mitchell, etc.

Voyons d'abord les faits cliniques. Ils ont été étudiés surtout à la suite des sections des nerfs périphériques. De nombreux auteurs pendant la guerre entre autres Claude et Stephen, Chauvet, Villaret, etc. ont étudié les troubles de la pigmentation de la peau et des phanères à la suite des sections nerveuses. Les zones d'hyper ou d'hypopigmentation constatées dans ces cas-là furent attribuées par ces auteurs aux altérations du sympathique. Elles coïncidaient en effet avec des troubles vasomoteurs, avec des syndromes causalgiques et d'autres phénomènes d'origine manifestement sympathique.

C'est encore le sympathique qui est incriminé dans la pathogénie de la pigmentation addisonienne. L'idée d'une intervention du système nerveux est antérieure

à celle de l'action des surrénales. Avant qu'on connaisse les fonctions endocriniennes de ces glandes, Addison lui-même, puis Schmidt, ont attribué la mélanodermie à une irritation du plexus solaire.

En France, c'est Jaccoud qui s'est montré le partisan le plus acharné de cette théorie. Croyant que le pigment cutané était d'origine sanguine, il expliquait la pigmentation par des modifications vasomotrices, suivies d'extravasation et de formation de pigments. Actuellement, il est évident que les choses ne peuvent pas se passer ainsi, mais la théorie sympathique conserve ses partisans, sans qu'on ait beaucoup réfléchi sur son mécanisme exact. Ainsi Chauffard dit que « toute lésion irritative et suffisamment intense du plexus solaire et des ganglions semi-lunaires peut avoir pour conséquence la pigmentation de la peau et des muqueuses ».

Nous n'entrerons pas ici dans la discussion de la mélanodermie addisonienne. Il est à peu près certain que cette mélanodermie peut exister sans lésion des surrénales, uniquement par atteinte du plexus solaire. Cela n'exclut pas néanmoins que les troubles se passent au niveau des surrénales. On sait qu'il existe des liens anatomiques et fonctionnels importants entre les deux.

On parle encore d'action du système nerveux à propos de troubles pigmentaires régionales, à localisation symétrique ou radiculaire. Récemment, Moniz et Fontes ont même pu supposer à la suite des cas de vitiligo en nappe que les troubles pigmentaires pour-

raient être dus à la lésion d'un centre encéphalique régulateur de la pigmentation.

Le point faible de toutes ces théories est l'absence de preuves expérimentales. On n'a encore jamais pu, en modifiant artificiellement un nerf, produire des troubles de la pigmentation. On sait que chez les vertébrés inférieurs l'excitation de certains nerfs, comme l'administration de substances modificatrices du tonus végétatif, change l'état de la pigmentation cutanée, mais il s'agit ici de chromatophores plastiques, capables de rétraction et d'expansion, tels qu'il n'en existe pas chez l'homme.

CHAPITRE VIII

Les facteurs locaux.

Les conditions locales de la pigmentogénèse sont à elles seules déjà assez complexes pour qu'on puisse s'imaginer des troubles dus uniquement à la déficience de l'une d'elles. Qu'est-ce qu'il faut en effet pour que la pigmentation soit normale? Il faut que le chromogène puisse arriver dans les cellules de Langerhans, soit qu'il s'y forme même, comme le croit Sézary, soit qu'il y soit apporté par la circulation, d'après Bruno Bloch et la majorité des auteurs. Même lorsque ce chromogène y est, il faut une diastase pour le transformer en pigment. Or, il semble bien que certains troubles hypochromiques sont dus précisément à l'absence de cette diastase. Telle est tout au moins l'explication qu'on donne actuellement à l'albinisme.

Dans d'autres cas, le chromogène et la diastase se trouvent réunis mais les facteurs activant la mélanogénèse font défaut. Parmi ces facteurs la première place revient aux *radiations solaires*.

On sait que l'homme vivant à l'abri de la lumière solaire se décolore. Il n'y a plus de formation de

pigments, mais la mélanine déjà existante s'élimine très lentement, d'où l'apparition très tardive de la dépigmentation. Le fait s'observe plus facilement chez les enfants. Notons en passant que certains ethnologues attribuent l'origine de la race blanche à une longue privation de lumière au moment des périodes glaciaires.

* * *

Si les hypochromies peuvent être dues à la déficience d'une des 3 conditions ci-dessus : chromogène, diastase, radiations activantes, les hyperchromies peuvent être également attribuées à des facteurs variés. Il peut y avoir d'abord une surproduction de chromogène, tel qu'il se produirait au cours de la mélanodermie addisonienne, selon la théorie de Sézary. Il peut y avoir également une abondance trop grande de corps oxydants transformant le chromogène en mélanine. Tel serait le cas dans la conception de Loeper pour qui c'est le glutathion qui oxyde le chromogène et le glutathion est augmenté dans les mélanodermies.

Il peut y avoir également un apport exagéré de radiations activantes, comme dans la pigmentation actinique, dans les hyperpigmentations par irritations mécaniques ou pathologiques.

Une dernière possibilité est représentée par un ralentissement de l'élimination de la mélanine.

Il existe un certain nombre de troubles strictement localisés de la mélanogenèse, comme les tumeurs

mélaniques, l'acanthosis nigricans (bien qu'il coïncide souvent avec des tumeurs malignes), les pigmentations au cours de la maladie de Recklinghausen, du xeroderma pigmentosum, du zona et d'un grand nombre de dermatoses. Ce sont certainement les facteurs locaux étudiés ci-dessus qui interviennent dans ces troubles.

Conclusions.

1° Le pigment normal de la peau et des phanères est constitué par la mélanine. Elle se forme à partir d'un chromogène analogue à la tyrosine, à l'aide d'une diastase oxydante. La formation est favorisée par certaines radiations ;

2° Les troubles pigmentaires peuvent se ranger en 3 catégories : modifications quantitatives de la mélanine (hypochromies et hyperchromies), présence de pigments normaux dans l'organisme mais étrangers à la peau (ictères et xanthochromies) et enfin présence de pigments complètement anormaux (intoxications argentiques et auriques) ;

3° La couleur de la peau et des phanères constitue un caractère important. Grand nombre de pigmentations anormales sont également héréditaires, mais leur étude génétique est complexe à cause de la multiplicité des facteurs ;

4° Dans l'étiologie des troubles pigmentaires acquis les infections et les intoxications occupent la première place, agissant soit localement sur la mélanogénèse, soit à distance par l'intermédiaire des sécrétions internes, de la nutrition ou du système nerveux ;

5° Parmi les glandes à sécrétions internes, la thyroïde, les surrénales et les ovaires sont capables d'influencer la pigmentation de la peau et des phanères. On ne possède aucune donnée sûre concernant leur mode d'action ;

5° La formation anormale de pigment peut être due à des troubles métaboliques ; nous mentionnons en premier lieu ceux des échanges azotés, des échanges de matière grasse et aussi ceux des composés soufrés ;

7° Le rôle du système nerveux a été mis en évidence par un certain nombre de faits cliniques concernant les lésions du sympathique, mais les bases expérimentales nous manquent complètement ;

8° Localement, un grand nombre de troubles peuvent être provoqués sans qu'il soit nécessaire de mettre en œuvre des mécanismes généraux : une modification de la quantité de chromogène, de la diastase et des conditions favorisantes suffit pour troubler la pigmentation.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Bloch (Br.). — Das Pigment in Handbuch de Jadassohn, t. I, Berlin, 1927.

Bloch et Schrafl. — Exp. Untersuchungen über den Einfluss des Ovarialhormons auf die Pigmentbildung (Arch. f. Derm. u. Syph., 1932, t. 167, p. 233).

Briceno-Jragory. — Retentissement des affections générales sur les phanères. Th. Paris, 1932.

• *Claude et Chuavei.* — Séméiologie des sections des nerfs mixtes périphériques. Paris, 1911.

Dejust. — Chimie physiologique de la peau. Paris, 1928.

Jausion. — Les maladies de la lumière et leur traitement. Paris, 1933.

Jessner et Lutz. — Hautveränderungen bei inneren Krankheiten in Handbuch de Jadassohn, t. IV, fasc. I. Berlin, 1932.

Lebœuf et Mollard. — Morphologie des aûrides (Ann. de dermat., févr. 1931).

Loeper, Decourt et Garcin. — La fonction soufrée de la surrénale (Presse Méd., 25 sept. 1926).

Meyer (J.). — Physiologie normale et pathologique du pigment cutané (Paris Méd., 24 févr. 1934).

Moniz et Fontès. — Vitiligo en nappes (Revue Neur., juin 1931).

Sainton et Simonnet. — Hyperthyroïdie et phanères. La transmission héréditaire de la dépigmentation des plumes (Ann. de dermat. et syph., déc. 1930 et févr. 1931).

Sézary. — Les conditions de la pigmentation cutanée (Biol. Méd., janv. 1924)

Sézary et Lefèvre. — Canitie et alopécie d'origine hyperthyroïdienne (Soc. Méd. Hôp., 7 nov. 1930).

Siemens. — Die Vererbung in der Ätiologie der Hautkrankheiten in Handbuch de Jadassohn, t. III. Berlin, 1929.

Strandberg. — Haut und innere Sekretion in Handbuch de Jadassohn, t. III. Berlin, 1929.

Verne. — Les pigments dans l'organisme animal. Paris, 1928.

Weir-Mitshell. — Les lésions des nerfs et leurs conséquences. Paris, 1874.
